Ueber das Vorkommen von Gasbrand-Bazillen in kleinen Staubmengen

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER ZAHNÄRZTLICHEN DOKTORWÜRDE

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Alfred Steines

approb, Zahnarzt

aus Koblenz

1941

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

Referent: Dr. med. habil. Kemkes.

Korreferent: Professor Dr. Kühn.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Krankenbehandlung mittels Einspritzung von Arzneilösungen hat in den letzten Jahrzehnten einen immer größer werdenden Umfang angenommen. Seitdem ist auch die Frage nach der zweckmäßigen technischen Ausführung dieser Behandlungsweise oft erörtert worden. Die Grundforderung bei der Injektionsbehandlung besteht in der Keimfreiheit sowohl der Arzneilösung als auch der Spritzen und Hohlnadeln, überhaupt in der Wahrung strengster Aseptik. Die Injektionslösung keimfrei zu machen, ist eine vollkommen geklärte Frage. Schwieriger dagegen ist es, die Lösungen keimfrei zu erhalten bis zu ihrem Verbrauch.

Die Ampulle stellt die beste Lösung der Frage dar, nur hat sie es nicht vermocht, sich als ausschließliche Anwendungsform durchzusetzen. H a b s weist mit Recht darauf hin, daß auch beim Gebrauch von Ampullen bakterielle Gefahren bestehen, wenn man sie nicht achtsam verwendet. Es kommt hierbei wie überhaupt bei der Injektions-Therapie wesentlich darauf an, wie man es macht, und wenn aus Unachtsamkeit oder mangelnder Kenntnis in der Aseptik, dieser kleinen, aber äußerst umfänglichen Technik Fehler unterlaufen, bietet auch die Ampulle keinen Schutz vor Infektion. Die Gründe dafür, daß die Ampulle nicht ausschließlich verwendet wird, sind vor allem wirtschaftlicher Art. Die Ampulle selbst, ihre Beschriftung, Füllung, Zuschmelzung, Verpackung bedingen Kosten, die infolge des Massenverbrauchs beträchtlich sind. Dazu kommt noch der Verlust an Arzneilösungen, der bei der Ampulle unvermeidbar ist. In Krankenhäusern werden manche viel gebrauchte Arzneilösungen nach wie vor in Flaschen abgegeben. Der bakteriologische Befund bei derartigen Lösungen ist keineswegs immer befriedigend. Auch wenn die keimfrei gemachte Lösung in der Flasche in den Zustand versetzt ist, daß sich etwa hinein gelangte Keime darin nicht vermehren, bestehen immer noch Gefahren und Möglichkeiten der Verunreinigung der Lösung und Infektion.

Kürzlich wurde ein Fall berichtet[1]), bei dem nach Diphtherie-Impfung zweier Schulen mit einem in sechs Dutzend Flaschen gelieferten Präparat vier Kinder schwer erkrankten; ein Mädchen

[1]) Briefe aus dem Ausland: D. M. W. 1939 Nr. 19, S. 771.

von 12 Jahren starb an generalisierter Tuberkulose und ihre drei Brüder bekamen tuberkulöse Abszesse. Es konnte bewiesen werden, daß die Kinder vor der Impfung bei bester Gesundheit waren. Die Instrumente und Geräte waren ordnungsgemäß sterilisiert und in einer Trommel zur Schule gebracht worden. Die Flaschen schienen beim Öffnen in Ordnung zu sein. Die Nadel war nach jeder Impfung mit Alkohol „sterilisiert" und im ganzen sechsmal gewechselt worden. Die eigentliche Ursache konnte noch nicht ermittelt werden. Man glaubte, daß eine Flasche von Diphtherie-Antitoxin mit einer Flasche Tuberkelbazillen verwechselt worden sei, oder daß die „Sterilisation" nicht ausgereicht habe. Jedenfalls dürfte bekannt sein, daß die keimtötende Wirkung des Alkohols allein eine ungenügende ist, und daß jede einzelne Spritze und Kanüle vor dem Gebrauch im Kocher oder Heißluft-Sterilisator zuverlässig entkeimt werden muß. In diesem Falle konnte eine Flasche mittels Spritze verunreinigt und so die Infektion verursacht worden sein. Der Arzt brauchte nur mit seiner Injektionsnadel einen kalten Abszeß zu treffen, um eine Flasche, die Antitoxin enthielt, zu verunreinigen.

Um die besonders aus der Insulin-Therapie her bekannten Gummikappen-Verschlüsse der Lösungen hygienisch bewerten zu können, hat Konrich Versuche angestellt. Er verfuhr so, daß er 60 enghalsige Flaschen zu je 10 ccm mit Nährbrühe gefüllt, mit Gummikappen verschlossen, und nun im Dampf bei 120° C. sterilisiert hat. Die Flaschen, die dauernd auf dem Laboratoriumstisch standen, wurden täglich oder in Zeitabständen von mehreren Tagen derart untersucht, daß die Gummikappe mit sterilem Wattebausch und sterilem Alkohol abgerieben wurden. Hierauf wurde eine sterile Hohlnadel mit starker, steriler Kornzange gefaßt, durch die Kappe in die Nährlösung durchgestochen und hierauf in ein Röhrchen mit Nährlösung gebracht; hierauf folgte 5tägige Bebrütung. Jede Gummikappe, deren Wandstärke 2 mm betrug, wurde 10—20mal durchstochen. Von den auf diese Weise verwendeten, rund 1100 Nadeln ergaben insgesamt vier Wachstum. Konrich hat den Versuch ferner abgeändert, indem er das Abwischen der Gummikappen unterließ. Von den 400 Nadeln, die auf diese Weise verwendet wurden, ergaben insgesamt 13 Wachstum. Während der ganzen Versuchsdauer von 6 Wochen ist der Inhalt keines einzigen Fläschchens getrübt worden. Der Inhalt aller Flaschen blieb trotz der vielfachen Einstiche keimfrei. Konrich glaubt, daß keimfreie Herstellung und keimfreier Verbrauch in und aus Flaschen praktisch gesichert ist und

daß die beschriebene Flaschen-Methode der Ampulle gleichwertig an die Seite treten kann.

Während beim Ampullen-Gebrauch die Infektionsgefahr in Asepsis-Fehlern im Augenblick der Injektion geschieht, sei es, daß man den Ampullenhals vor dem Eröffnen nicht keimfrei macht, und so die Lösung im Augenblick des Eröffnens verunreinigt wird, sei es, daß die Einstichstelle nicht gereinigt wird oder die Nadel noch Keime enthält, beruht die Gefahr bei den mit Gummikappen verschlossenen Flaschen außerdem in der Verunreinigung der Lösung durch die Einstichstelle der Gummikappe. Die Ampulle wird nach einmaligem Gebrauch weggeworfen, während diese Flaschen sich erst bei etwa 20 Entnahmen verbrauchen lassen. Ein Keim oder eine Spore des sehr verbreiteten Gasbrandbazillus könnte sehr leicht längs des Stichkanals in die Lösung geraten. Auch bei Zusatz von 0,03%igem Nipasol, das die Vermehrung der in die Lösung gelangten Keime und Sporen verhindert, sie aber nicht abtötet, ist eine Gasbrand-Infektion bei sonst für den Gasbrand-Bazillus günstigen Verhältnissen durchaus möglich. Jedenfalls ist mit einem Unsicherheits-Faktor beim Gebrauch der Flaschen mit Gummikappen-Verschluß zu rechnen. Habs nimmt an, daß der Gasbrand-Bazillus als Spore in jeder beliebigen Staubmenge enthalten ist, da man ihn auch in jeder beliebigen Erdprobe gefunden hat.

Um die Angaben über das weit verbreitete Vorkommen des Gasbrand-Bazillus nachzuprüfen und um mich in die Technik des Nachweises der Gasbrand-Bazillen einzuarbeiten, habe ich zunächst Untersuchungen in der Hinsicht angestellt, ob auch in jeder Erdprobe Gasbrindsporen vorhanden sind.

Bekannt ist, daß der im Jahre 1892 von E. Frankel entdeckte Bazillus Phlegmonis emphysematosae oder weiche Fraenkelscher Gasbrand-Bazillus als Erreger der Gasphlegmone oder des Gasbrandes wahrscheinlich der verbreitetste Keim überhaupt ist.

Zeißler und Rassfeld haben den Fraenkel'schen Bazillus in jeder von ihnen untersuchten Erdprobe gefunden, die seinerzeit auf Vorschlag von Aschoff an der Kriegsfront gesammelt worden waren.

Sasaki hat in Mitteljapan in der Zeit von September 1931 bis Juni 1932 160 Boden-Proben nach der Untersuchungstechnik nach Zeißler und Rassfeld durchuntersucht. 3 bis 4 g Bo-

den in 100 ccm Leberbouillon gemischt, sofort 30 Minuten bei 75° C. oder 10 Minuten bei 80° C. erwärmt, und dann im Brutschrank gelassen. Von dieser Ausgangs-Kultur hat er im Interwall von mehreren Tagen mit Zeißler-Platten Isolierungen der Bakterien ausgeführt. In 160 Fällen wurde der Bazillus Welchli gefunden.

Heim beschreibt einen Versuch, Gasbrand-Bazillen aus Erde zu isolieren. Er übertrug um 10 Uhr vormittags eine erbsengroße Menge Humus in ein Röhrchen mit Leberbouillon. Am Abend 6 Uhr zeigte dieses Röhrchen Gärung und Entfärbung. Daraus wurde auf gewöhnlichen Agarplatten ausgestrichen. Auf dieser ergab sich reichliches Wachstum. Eine solche Kolonie ausgesät in Leberbouillon rief schon in 3½ Stunden Gärung und Entfärbung hervor. Binnen 31 Stunden war der Gasbrand-Bazillus bereits aus Gartenerde isoliert. Zum Beweis seiner Echtheit wurde er weiter geprüft und in Leberbouillon verimpft. Davon wurden hängende Tropfen und gefärbte Präparate angelegt. Bei den Tieren, die mit der Kultur geimpft worden waren, fanden sich im Exsudat sehr reichlich Gasbrand-Bazillen.

Welch hatte 1892 den Fraenkel'schen Gas-Bazillus in menschlichen Leichen gefunden und festgestellt, daß er da Schaum-Organe erzeugen kann. Seit der Zeit ist der Keim oft in menschlichen und tierischen Leichen gefunden worden, auch in solchen, die frei von Schaum-Organen waren.

Rassfeld züchtete aus dem Herzblut bei 20 von 400 Leichen den Fraenkel'schen Gasbazillus, ohne daß diese Leichen irgendwelche Zeichen einer Gasoedem-Erkrankung geboten hätten. Dagegen hatten bei allen diesen Menschen in vivo ulcerierende Karzinome, Cavernen, Fisteln, tuberkulöse Darmgeschwüre, Appendizitiden, Unterschenkel-Geschwüre und andere allem aber des Schleimhautüberzuges des Darmtractus, in einiger Zustände bestanden, die ein Durchbrechen des Hautüberzugs, vor Fällen auch des Respirationsstractus bedingten. Im Herzblut von Leichen mit intactem Haut- und Schleimüberzug dagegen hat Rassfeld niemals den Fraenkel'schen Gasbazillus gefunden.

Auch in Tier-Kadavern findet sich der Fraenkel'sche Gasbazillus oft. Christiansen züchtete ihn 1919 aus Organen bzw. dem Herzblut von 14 Pferden, 4 Kühen, 2 Schafen, 5 Hunden und 1 Hasen.

Aus den Rassfeld'schen Untersuchungen ergibt sich somit als die wichtigste Eintrittspforte für das Eindringen des

Fraenkel'schen Gasbazillus in den Körper und in die Blutbahn lebender, nicht an Gasoedem leidender Menschen, die Defekte der Schleimhaut des Darmtractus.

Capone und Esty halten den Gasbazillus auf Grund ihrer 1920 ausgeführten Untersuchungen für einen normalen Darmbewohner, der fast in allen Stuhlproben zu finden ist. 1927 hat ihn Gusartschik in 41 Stuhlproben 22mal, Svartz in 45 Stuhlproben 44mal nachgewiesen. An Kleidungsstücken wies ihn 1917 Simonds nach und 1918 züchtete ihn Plaut aus 11 von 62 Geschossen, und zwar fand er ihn am häufigsten in Granatsplittern und Schrapnellkugeln.

Nach Verletzungen, bei denen die Wunden mit Erde verunreinigt wurden, hat man Gasbrandfälle häufig beobachtet. Besonders nach Straßenbahn- oder Automobil-Überfahrungen werden Wunden gesetzt, die zur Verunreinigung der Weichteile mit Erde Anlaß geben. Es ist nicht die Größe oder geringere Schwere einer Verletzung, die bestimmend auf den Eintritt oder das Ausbleiben von Gasbrand wirkt, sondern lediglich die Anwesenheit oder das Fehlen des spez. Erregers. Die schwere Weichteil Knochen-Verletzung und das Eindringen von mit Gasbrand bazillen-haltiger Erde in die Wunde erklären die Häufigkeit des Vorkommens von Gasbrandfällen während des Krieges.

Conradi und Bieling berichten über Gasbrand und seine Ursachen etwa folgendermaßen:

Die Erdbeschmutzung der Wunde, die das Artillerie-Geschoß durch Einsprengen vom Boden aus oder die Gewehrkugel durch Mitreißen von erdiger Kleidung veranlaßt, schleppt den saprophytären Erdkeim ein. Im toten Gewebe siedelt er sich an, parasitäre Eigenschaften aber entwickelt er nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen. Daher erweisen sich viele Wunden als infiziert, aber nur wenige werden gasbrandig, und selbst der Nachweis des Gasbranderregers in der Wunde sichert keineswegs die Diagnose Gasbrand; denn zur Krankheitsentstehung gehört nicht nur die Infektion mit dem Gasbranderreger, sondern die Möglichkeit seiner anaëroben Vermehrung. Diese Anaërobiose ist von zwei Bedingungen abhängig, von der Abwesenheit des Luftsauerstoffes und ferner der des Blutsauerstoffes.

Die Fernhaltung des Luftsauerstoffes geschieht durch tiefe, zerklüftete Wundhöhlen. Der Abschluß des Blutsauerstoffes wird durch Abtrennung der zuführenden Gefäße bewirkt, während der bereits in das Wundgebiet hineingelangte Blutsauerstoff durch

die im zertrümmerten, absterbenden Gewebe sich vollziehenden Reduktionsvorgänge verbraucht wird. In gleicher Weise sauerstoffzehrend wirken Fremdkörper in der Wunde, wie z. B. Geschoßteile und ferner aërobe Keime, unter ihnen besonders die Eiter-Erreger, die gleichzeitig mit dem Gasbrandbazillus zur Wundfläche Zutritt gewinnen. Buchtenreiche Wundhöhlen, Gefäßdurchtrennungen, ausgedehnte Gewebszertrümmerungen, Fremdkörper, sowie die vegetativen aëroben Keime stellen somit innerhalb des lebenden Organismus die für das Aufkommen des Gasbazillus und seine anaërobe Vermehrung notwendige Sauerstoffleere her. Danach wird es klar, weshalb der Gasbrand fast stets durch Sprenggeschosse entsteht. Abgestorbenes, sauerstofffreies Gewebe also bildet stets den Ausgangspunkt für die Entwicklung des Gasbranderregers im Organismus. Seine weitere Ausbreitung bewirken vor allem die von ihm gebildeten nekrotisierenden Gifte, die rasch in das umliegende Gewebe diffundieren und, indem sie es zum Absterben bringen, den Gasbranderregern den Zugang eröffnen.

Nach Conradi und Bieling verläuft die Infektion folgendermaßen: Von der Infektions-Pforte aus dringen den Bindegewebsscheiden entlang die Gasbrandbazillen in toten, sauerstoffarmen Gewebsbezirken ein, vermehren sich hier unter anaëroben Bedingungen, bilden Gifte, die das Nachbargewebe nekrotisieren. In dieser nekrotischen Zone rücken die Gasbrandbazillen sofort vor. Ihr fortschreitendes Wachstum geht mit einer Giftproduktion einher, wiederum vergrößet sich der Infektionsherd. Die Progression des Gasbrandprozesses wird unaufhaltsam.

Das Wachstum des Gasbranderregers erfolgt nach Conradi und Bieling in bestimmter Gesetzmäßigkeit. Nachdem die in die Wundfläche gelangten Sporen ausgekeimt sind, treten zunächst vegetative Wuchsformen auf, die im wesentlichen die Kohlehydrate des Muskels angreifen, Gärung erzeugen und das Gärgas in die Muskelinterstiten und das Bindegewebe eintreten lassen. Sind im Laufe der Entwicklung die Kohlehydratvorräte erschöpft, so gehen allmählich die vegetativen Formen unter Bildung zahlreicher Zwischenstufen schließlich in die sporogene Wuchsform über, die nunmehr das Zelleneiweiß angreift, und unter lebhaften Fäulniserscheinungen die feste Muskelsubstanz zersetzt und unter Verflüssigung und Gasbildung auflöst. Im Anbeginn des Gasbrandprozesses ist nur die vegetative Wuchsform des Gasbrandbazillus tätig und demgemäß steht die Vergärung des Muskelzuckers, die Gasbildung im Vordergrund der

Krankheitserscheinungen. Erst im weiteren Verlauf des Gasbrandprozesses treten mit dem Verbrauch des Muskelzuckers die sporogenen Formen auf, die eine Peptonisierung und Einschmelzung des Muskelgewebes bewirken. Im Zentrum des Gasbrandherdes werden daher bereits Sporenbildner und Fäulnisprozesse angetroffen, während gleichzeitig in den Randbezirken noch die Gärung durch die vegetativen Formen in vollem Gange ist. Der Gasbrandprozeß zerfällt also in zwei Phasen, die primäre Vergärung im Muskelgewebe und dessen sekundäre faulige Zersetzung. Stets geht die Gärung der Fäulnis voraus,

Nach der Untersuchungsmethode von Zeißler und Rassfeld habe ich 14 Erdproben auf Gasbrandbazillen untersucht und zwar zu Mengen von 3 g, $^1/_{10}$ g, $^1/_{20}$ g. In jeder von mir untersuchten Erdprobe habe ich den Welch-Fraenkel'schen Gasbrandbazillus nachweisen können. Ich untersuchte:

Gartenerde, Ackererde, Waldboden, Lehmboden, Sandboden, Straßenerde, Erde vom Sportplatz, vom Spielplatz, von der Baustelle, aus Straßengraben, vom Kiesweg, aus Anlagen, vom Rasen, von der Laufbahn.

In einer sterilen Petrischale entnahm ich eine Probe Gartenerde. 3 g mischte ich in einem Glaskolben mit 100 ccm Leberbouillon. Im Wasserbad erhitzte ich 15 Minuten auf 80° C., um alle Nichtsporenbildner abzutöten und ließ dann 24 Stunden bei 37° C. bebrüten. Am anderen Tag war starke Schäumung und Entfärbung zu beobachten. In Leberbouillon gedeiht der Gasbrandbazillus sehr rasch. Er eilt in der Mischkultur allen mit ihm vergesellschaften anderen Anaëroben in der Entwicklung voraus. Jedenfalls drängt er sie während der ersten 10—30stündigen Bebrütungszeit durch die Produktion einer ungeheuren Keimzahl in den Hintergrund.

Zur Gewinnung von Reinkulturen strich ich eine Öse der Mischkultur auf eine anaërobe Traubenzucker-Blutagarplatte über 3 Sektoren aus und ließ dieselbe 24 Stunden im Brutschrank. Die anaëroben Verhältnisse schuf ich mir dadurch, daß ich die Schale mit gesättigter Sodalösung und Natrium-hydrosulfurosum beschickte. Bei Reaktion beider Stoffe wird sehr viel Sauerstoff verbraucht. Innerhalb 24 Stunden ergab sich auf der Platte reichliches Wachstum. Die isolierten Kolonien hatten einen Durchmesser von ca. 1 mm und waren fraisefarben. Nach 24-stündiger Bebrütung schlug die Farbe über lehmbraun und grau in oliv- bis resedagrün über. Je strenger der Sauerstoffabschluß beim

Wachsen der Kultur war, umso später und weniger vollständig trat der Farbstoffumschlag der Kolonien zu grün ein. Manchmal erst, nachdem die Kultur einige Stunden lang der atmosphärischen Luft ausgesetzt worden war.

Ich untersuchte die Kolonien mikroskopisch im gefärbten Präparat und im hängenden Tropfen. Im gefärbten Präparat war ein grampositiv zylindrisches, größtenteil ein klein wenig gekrümmtes Stäbchen zu sehen. Im hängenden Tropfen erwiesen sie sich als unbeweglich.

Eine dieser Kolonien impfte ich in Leberbouillon. Binnen 6—7 Stunden kam es nach vorausgegangener Trübung und folgender Entfärbung der Flüssigkeit zu einer meist stürmischen Gasentwicklung. Das Aufsteigen der Gasblasen aus der getrübten Flüssigkeit kam meist ziemlich unvermittelt. Es genügte oft nur ein leichtes Aufschütteln. Dieses Gären unter Bildung einer hohen Schaumschicht hatte nach einigen Stunden den Höhepunkt erreicht. Die gebildete Schaumschicht ging wieder zurück. Impfte ich von dieser Reinkultur ein zweites, frisches Leberbouillon-Röhrchen, so konnte ich die Beobachtung machen, daß im zweiten Falle die Zeit zwischen Impfung und Eintritt der Gasentwicklung eine kürzere war. Je größer die Konzentration der Gasbrandbazillen in einer Kultur ist, umso eher tritt die Gärung und Schaumbildung ein. Nach H i b b l e r ist dieses ein Anreicherungsverfahren der Gasbrandbazillen. Diese Kultur untersuchte ich nach Gram und im hängenden Tropfen. Es zeigten sich kurze, etwas plumpe mit abgerundeten Enden versehene, vollkommen unbewegliche Stäbchen. Oft erscheint der Gasbrandbazillus auch als Doppelstäbchen. In gewöhnlicher Bouillon erfolgte kein Wachstum.

Ich prüfte den aus Gartenerde reingezüchteten Stamm weiter und zwar impfte ich Lebermilch, Hirnbrei und Gelatine. Bei der Lebermilch trat nach 3—4-stündiger Bebrütung bei 37° C. eine stürmische Gerinnung ein. Hirnbrei zeigte keinerlei Verfärbung. In der Gelatine-Stichkultur war das Wachstum des Gasbrandbazillus bei Zimmertemperatur ein langsames. Es kam in diesem Falle zur Verflüssigung der Gelatine und zwar, was typisch ist für den anaëroben Charakter, erst in einer Entfernung von 1—2 cm unter der Oberfläche. Die Prüfung auf Zerlegung von Kohlehydraten habe ich nicht vorgenommen, da die Ergebnisse der übrigen Prüfungen für Gasbrand ganz typisch waren.

Alsdann machte ich noch einen Tierversuch. Ich spritzte vormittags 10 Uhr einem Meerschweinchen 2 ccm von der Kultur

subkutan unter die enthaarte Bauchhaut. Schon nach 6 Stunden hatte sich dieses Quaddel sehr stark vergrößert. Am anderen Tage hatte sich unter der Bauchhaut des Tieres eine schwabbende und glucksende Blase entwickelt. Auf der Blase war die Haut grau-grünlich verfärbt. Das Tier mußte getötet werden. Die Sektion ergab, daß die Blase Gas- und blutiges Sekret enthielt. An den inneren Organen konnte ich keine Besonderheiten feststellen. Die mikroskopische Untersuchung der Blasen-Flüssigkeit nach Gram und im hängenden Tropfen ergaben den Gasbrandbazillus in sehr großer Anzahl. Von der Blasenflüssigkeit des Meerschweinschens habe ich eine Öse auf eine anaërobe Traubenzucker-Blutagar-Platte ausgestrichen und hierauf zahlreich die grünen Kolonien des Welch-Fraenkel'schen Gasbrandbazillus gezüchtet.

Wie oben berichtet, habe ich bei allen 14 Erdproben, die ich in Mengen zu je 3 g, $^1/_{10}$ g und $^1/_{20}$ g untersuchte, den Gasbrandbazillus in mehr oder weniger großer Anzahl finden und reinzüchten können. Ich machte einen zweiten Tierversuch und zwar spritzte ich einem Meerschweinchen vormittags 9 Uhr 1 ccm einer Reinkultur vom Stamm. den ich aus Straßenerde gewonnen hatte. Auch dieses Tier zeigte am anderen Tag das klassische Bild eines Gasbrandes. Das Tier mußte getötet werden. Auch hier bestätigten mir die anschließend angestellten Untersuchungen, daß es sich um Gasbrand handelte.

In den letzten Jahrzehnten hat die Therapie mittels Einspritzungen von Arzneilösungen einen immer größeren Umfang angenommen. Im Anschluß an Arzneimittel-Injektionen mehrten sich seit dieser Zeit auch Gasbrandinfektionen an der Einspritzungsstelle, die unter rascher Ausbreitung meist zum Tode führten.

Junghanns hat 60 Fälle von Gasbrand nach Arzneimittel-Einspritzungen oder Kochsalz-Infusionen zusammengestellt, bei denen sich die Infektionsquelle nur vereinzelt aufdecken ließ.

Bei der Durchsicht der Grundkrankheiten, die in den einzelnen Fällen vorlagen, ist es besonders auffallend, daß stets schwere das Allgemeinbefinden der Erkrankten sehr wesentlich beeinträchtigende Erkrankungen bestanden. Besonders bei jungen, kräftigen Menschen, die im Anschluß an eine Arzneimittel-Einspritzung an tödlicher Gasphlegmone erkrankten, lag eine schwere, meist fieberhafte Erkrankung zu Grunde (Pneumonie, Typhus etc.). Von besonderem Einfluß ist bei den Fällen von Jung-

hanns ferner die gewerbsschädigende Wirkung des verwendeten Arzneimittels und auch die Tiefe des Einspritzungsstiches, da für die anaëroben Gasbranderreger eine örtliche, tief unter der Hautoberfläche sitzende Gewebsnekrose die allerbesten Wachstumsbedingungen bietet. Adrenalin vor allem ruft gleichzeitig Gewebsschädigung und Anaemie, also Sauerstoffverarmung, hervor. Gewebsschädigend wirken u. a. Afenil, Calcium Chinin, ferner Coffein, falls es intramuskulär gespritzt wird.

Kemkes hat einige Fälle, bei denen es im Anschluß an eine Arzneimittel-Einspritzung zu einer Gasbrand-Infektion gekommen ist, zusammengestellt. Ein Fall von Neuweber, wo sich bei einer fünfundzwanzigjährigen Wöchnerin nach einer intramuskulären Adrenalin-Injektion ein akuter Gasbrand entwickelte, dem die Patientin 20 Stunden nach der Einspritzung erlag. Da das Adrenalin an der Stelle der Injektion eine Anaemie mit mangelhafter Sauerstoffversengung erzeugt, und da ferner die Resistenz der Kranken durch die Geburt und durch besonders starken Blutverlust herabgesetzt war, hatte die Infektion einen besonders raschen Verlauf genommen. Esau berichtet über einen Fall einer 53-jährigen Kranken, bei der sich ein auf das Fettgewebe beschränkter Gasbrand entwickelte, der zur Ausheilung kam. Es handelte sich um eine sehr schmutzige Kranke, bei der die Erreger infolge der Kotverschmutzung wahrscheinlich von der Haut aus in das Subkutangewebe verschleppt worden waren. Dimtza teilt zwei Fälle von Gasbrand-Infektion nach subkutaner Injektion mit. Der erste Fall, ein 72-jähriger Mann in elendem Allgemeinzustand, starb an der Infektion. Er hatte täglich Kampfer, Digalen und Chininurethan erhalten. Der zweite Fall, ein 50-jähriger Mann, wurde geheilt. Er hatte Coramin, Cardiazol und Transpulmin erhalten. Die bakteriologische Untersuchung ergab, daß die Ampullen-Lösungen steril waren. Dagegen konnte aus einer Spritze und einer Kanüle sowie von vier Teilen kulturell und durch Tierversuch einwandfrei Welch-Fraenkel'sche Gasbrandbazillen gezüchtet werden. Die Spritze hatte in 96%igem Alkohol gelegen. Im Gegensatz dazu waren Anaërobier bei frisch von der Fabrik gelieferten Feilen, wie sie den Ampullen-Packungen beiliegen, nicht festzustellen. Nur vereinzelt ließ sich die Infektionsquelle aufdecken.

Anschütz fand die Erreger in den zur Einspritzung benutzten Hohlnadeln, Gauß konnte diese in dem zur Injektion benutzten Coffein und Digitoxin nachweisen, und Nauwerk fand sie in der verwendeten Coffein-Natrium-Salizylat-Lösung.

Die beiden zuletzt genannten Fälle sind offenbar die einzigen, bei denen die Gasbranderreger in der Injektionsflüssigkeit selbst nachgewiesen werden konnten.

Nach Junghanns ist für das Zustandekommen der Gasbrandinfektion einmal der Allgemeinbefund des betreffenden Patienten, ferner die Stärke der gewebsschädigenden Wirkung des verwendeten Arzneimittels, die Tiefe des Einspritzungs-Stiches und Asepsis-Fehler von großem Einfluß. Bei unsauberen Kranken können trotz bester Asepsis bei der Einspritzung nachträglich durch Verschmieren Gasbranderreger in die Stichkanüle eindringen. Auch ist es möglich, daß von der Haut des Kranken die Erreger an die Nadel kommen. Sie können einmal bei der Injektion in den Körper des Patienten gelangen, andererseits können sie an der Spitze der Hohlnadel hängen bleiben, wo man sie später nachweisen kann.

Kemkes beschreibt seine Versuche über die hemmende Wirkung von Chinin-Präparaten auf das Wachstum der Gasbrandbazillen. Trotz der bekannten chemotherapeutischen Wirkung des Chinins und seiner Wirkung auf Gasbrand, wurden von Junghanns 5 Fälle und von Dimtza 2 Fälle berichtet, bei denen es im Anschluß an Chinin sowie Chininurethan und Transpulmin-Injektion an der Injektionsstelle zur Bildung einer Gasphlegmone kam. Kemkes benutzte 5 Gasbrand-Stämme und zwar Stamm 95, Stamm 5424 aus Wundmaterial gezüchtet, 2 weitere Stämme aus Erde I und Erde II gezüchtet und Stamm 1732 aus Stuhl. Als Präparate wurden Solvochin pulvis 507/I und 507/II benutzt. Ferner wurde geprüft: Solvochin-Calcium in Ampullen, Transpulmin in Ampullen, Chinin. hydrochloricum und Chinin glutaminicum. Das Ergebnis war: hemmend auf das Wachstum von Gasbrandbazillen in vitro wirkte eine wässrige Lösung von Solvochin pulvis in Verdünnungen von $^1/_2$ bis $2^1/_2\%$ je nach dem verwendeten Gasbrand-Bazillen-Stamm. Ebenso wirkten Lösungen von Chinin. hydrochloricum und Chinin. glutaminicum in Verdünnungen von $^1/_2$—1%. Eine abtötende Wirkung dieser Präparate konnte dagegen selbst in hochprozentigen Lösungen nicht erzielt werden. Bei den Hemmungsversuchen in vivo, die an 20 Meerschweinchen durchgeführt wurden, und bei denen nur mit Stamm 95 und mit Solvochin-Ampullen-Inhalt gearbeitet wurde, konnten Dosen von 0,1—0,06 ccm Solvochin Infektionen mit 0,1—0,05 ccm Ödem-Flüssigkeit in ihrer Entwicklung entweder völlig oder fast völlig hemmen. 11 Ampullen Solvochin-Calcium, das nur $^1/_5$ des Chiningehaltes von Solvochin ent-

hält, wurden mit Stamm 95 infiziert. Je 2 der Ampullen wurden nach 31, 40, 47, 55 und 66 Tagen, die letzten nach 69 Tagen geöffnet und kulturell und im Tierversuch auf Gasbrandbazillen untersucht. Während die beiden nach 31 Tagen geöffneten Ampullen noch ganz vereinzelt Gasbrandbazillen enthielten, die sich im Tierversuch als virulent erwiesen, waren in sämtlichen später geöffneten Ampullen Gasbrandbazillen nicht mehr nachzuweisen, Es wurden dann 10 Ampullen Solvochin-Calcium mit dem Gasbrand-Bazillen-Stamm 5424 infiziert und in derselben Weise wie die ersten nach 33 Tagen, die letzten nach 62 Tagen geöffnet und kulturell und im Tierversuch untersucht. In keiner Ampulle dieser Versuchsreihe konnten Gasbrand-Bazillen nachgewiesen werden, vor allem nicht in den beiden zuletzt geöffneten.

Nach Kemkes ist die Möglichkeit, daß sich im Anschluß an Arzneimittel-Einspritzungen, z. B. chininhaltiger Mittel, die Gasbrand-Bazillen en der Ampulle selbst finden, gering, falls das Alter des Präparates mehr als 6 Wochen beträgt und die Mindestkonzentration der Präparate an Chinin diejenige der oben angegebenen Präparate erreicht. Sollte es dennoch zur Bildung einer Gasphlegmone kommen, dann führt sie Kemkes auf einen unglücklichen Zufall bei dem Injektionsvorgang zurück (Asepsis-Fehler).

Habs schreibt, daß in jeder Erdprobe die verschiedensten Arten der Gasoedem-Bazillen regelmäßig nachweisbar sind. Die Sporen seien in jeder beliebigen Staubprobe von der Straße, aus der Wohnung oder aus dem Krankenhaus zu finden. Es sei nicht zu verwundern, daß diese Sporen auch an alle Instrumente, in jede Lösung gelangen können.

Habs hat festgestellt, daß ein hoher Prozentsatz von Spritzen, Kanülen und Injektions-Lösungen nicht steril ist, und daß unter diesen eine nicht geringe Anzahl mit den Sporen von Gasoedem-Bazillen verunreinigt sind. Ferner nimmt Habs an, daß jährlich in Tausenden von Fällen Sporen der Gasoedem-Bazillen durch ärztliche oder unter der Verantwortung des Arztes erfolgten Eingriffen in den menschlichen Körper gebracht werden.

M. Kirchner fordert für Spritzen und Kanülen, die zu subcutanen, intramuskulären und intravenösen Injektionen, welche operativen Eingriff zu stellenden Forderungen unterliegen, einwandfreie Sterilität. Kirchner fordert, daß jede einzelne Spritze und jede Kanüle vor dem Gebrauch im Kocher, im Autoklaven oder im Heißluftsterilisator zuverlässig entkeimt wird und

daß sie bis zum Gebrauch vor dem Hinzutreten neuer Infektionskeime durch Luft oder Berührung geschützt wird.

Habs weist auf die bakteriellen Gefahren beim Gebrauch von Ampullen hin bei nicht sorgfältiger Verwendung. Junghanns berichtet, daß die meisten nach Arzneimittel-Injektionen eingetretenen Gasphlegmonen nach Einspritzungen von Coffein vorgekommen sind, das stets in lebensbedrohlichen Augenblicken rasch angewendet wird, wo in der Eile leicht Asepsis-Fehler vorkommen können.

Knauer konnte nachweisen, daß beim Öffnen der üblichen Arzneimittel-Ampullen infolge des im innern herrschenden negativen Drucks Glassplitterchen oder am Rand haftende Bakterien in die Lösung hineingelangen. Er fordert die vorherige äußerliche Reinigung der Ampulle mit Alkohol.

Nach der schon oben beschriebenen Methode (Zeißler, Rassfeld) habe ich 30 Staub-Proben untersucht. In 27 Fällen konnte ich den Gasbrand-Bazillus nachweisen. Es wurden 30 Staub-Proben untersucht und zwar:

Staub vom Auto (Motor-Raum);
„ „ „ (dicht am Motor);
„ „ „ Bilder-Rahmen;
„ aus dem Keller;
„ vom Speicher;
„ von Fußboden-Leiste;
„ „ Rohrleitung;
„ „ Regal I, II;
„ „ der Fensterbank;
„ „ Fußboden (Unter dem Schrank);
„ aus Schublade I, II und III;
„ „ Schrank I, II und III;
„ „ Poliklinik;
„ „ Sterilisier-Raum;
„ „ Operations-Zimmer;
„ „ Ärzte-Sprechzimmer I und II;
„ „ Laboratorium I und II;
„ „ Behandlungszimmer eines Zahnarztes;
„ „ Instrumenten-Schrank eines Arztes;
„ „ aseptischen Operations-Saal I, II, III;
„ von Büchern.

Mit Hilfe eines an einem Draht befestigten sterilen Wattebausches entnahm ich eine geringe Staub-Probe. Diese schüttelte

ich in ein Gläschen mit Leberbouillon aus. Bei 80° C. erwärmte ich 15 Minuten lang und ließ 24 Stunden bebrüten. Anschließend machte ich Ausstriche auf Traubenzucker-Blutagar-Platten und beließ dieselben unter anaëroben Verhältnissen 14 Stunden im Brutschrank. Diese Platten zeigten am andern Tag je nach der Art des Staubes mehr oder weniger starkes Wachstum. Die Untersuchung dieser grünen Kolonien ergab den Fraenkel'schen Gasbrand-Bazillus. In Leberbouillon rief er alsbald Gärung und Gasentwicklung mit starker Schaumbildung hervor. In gewöhnlicher Bouillon war kein Wachstum zu beobachten. Auch das Verhalten gegenüber Lebermilch, .Hirnbrei, Gelatine war typisch für den Gasbrand-Bazillus. 7 Stämme prüfte ich im Tierversuch. Die Tiere erkrankten und mußten nach 24 Stdn. getötet werden.

Zusammenfassung.

1). Es wurden 14 Erdproben auf das Vorkommen von Gasbrand-Bazillen untersucht, und zwar: Gartenerde, Ackererde, Waldboden, Lehmboden, Sandboden, Straßenerde, Erde vom Sportplatz, a) Kampfbahn, b) Laufbahn, Erde vom Spielplatz, von der Baustelle, aus Straßengraben, vom Kiesweg, aus Anlagen, vom Rasenplatz. In allen wies ich den Gasbrand-Bazillus nach.

2). Es wurden 20 Staubproben auf das Vorkommen von Gasbrand-Bazillen untersucht und zwar: Staub vom Auto (Motor-Raum), Motor, Bücher-Staub, von Bilder-Rahmen, vom Speicher, vom Keller, Fußboden-Leiste, Rohrleitung, Regal I, II; Fensterbank, Fußboden (unter Schrank), Schublade I, II, III, Schrank I, II, III; Poliklinik, Sterilisierraum, Operationszimmer, Laboratorium I, II, Ärzte-Sprechzimmer I, II; Behandlungszimmer eines Zahnarztes, Instrumenten-Schrank eines Arztes, aseptischer Operations-Saal I, II, III. In 27 von 30 Fällen konnte ich den Gasbrand-Bazillus nachweisen. In 3 Fällen konnten Gasbrand-Bazillen nicht nachgewiesen werden.

3). Die Virulenz prüfte ich, indem ich mit 7 Stämmen Tierversuche machte. In allen Fällen erwiesen sich diese Stämme als pathogen. Die Diagnose auf den Welch-Fraenkel'schen Gasbrand-Bazillus wurde gestellt auf Grund seiner Morphologie und seines typischen kulturellen Verhaltens auf den bekannten Nährböden, insbesondere auf der anaëroben Traubenzucker-Blutagar-Platte, Leberbouillon, Hirnbrei, Gelatine.

Der Welch-Fraenkel'sche Gasbrand-Bazillus ist außerordentlich weit verbreitet. Er kommt selbst in den kleinsten Staubproben vor. Bei der Anwendung von Arznei-Lösungen aus Flaschen zur Injektionsbehandlung muß man sich dieser Tatsache stets bewußt sein.

Schrifttum.

Conradi u. Bieling: B. K. W., 1917, S. 449.

Heim: M. M. W., 1917, Nr. 38.

Junghanns: D. M. W., 1933, Nr. 22, S. 850.

Sasaki: Zentralbl. f. Bakt., I. O., 1934, 131. Bd., S. 211.

Kemkes, B.: Medizin. Klinik, 1936, Nr. 45.

— „ —: Medizin. Klinik, 1936, Nr. 48.

Habs: M. M. W., 1938, Nr. 4.

Konrich: M. M. W., 1938 Nr. 34, S. 897.

Kirchner, M.: M. M. W., 1938, S. 128—29.

Briefe aus dem Ausland: D. M. W., 1939, Nr. 19, S. 771.

Kolle-Wassermann: Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen Bd. IV, 2.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. med. habil. B. Kemkes für die Überlassung des Themas und die jederzeit freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Als jüngster Sohn der Eheleute Heinrich Steines, Konrektor i. R. und Maria geb. Braun wurde ich am 20. November 1910 zu Koblenz-Moselweiß, Koblenzerstraße 17, geboren. Als Grundschüler besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes. Infolge eines Augenleidens konnte ich erst spät das Gymnasium besuchen. 1933 machte ich die Reifeprüfung. Die ersten vier Semester studierte ich an der Universität Bonn. Im Winter-Semester 1937/38 immatrikulierte ich mich an der Universität Frankfurt, wo ich im Mai 1939 meine Staatsprüfung ablegte.

Alfred Steines.

41/50